Aus dem Pathologischen Institut
der Universität Düsseldorf
Direktor: Prof. Dr. W. Hort

ZUR MORPHOLOGIE DER KIEFER BEI CEBOCEPHALIE

Makroskopische, mikroskopische und röntgenologische Befunde

D i s s e r t a t i o n

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Zahnmedizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf
vorgelegt von

Albrecht Kremens

1979

Aus dem Pathologischen Institut
der Universität Düsseldorf
Direktor: Prof. Dr. W. Hort

ZUR MORPHOLOGIE DER KIEFER BEI CEBOCEPHALIE

Makroskopische, mikroskopische und röntgenologische Befunde

D i s s e r t a t i o n

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Zahnmedizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf
vorgelegt von

Albrecht Kremens

1979

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

Der Dekan
der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

gez.: Prof. Dr. Reinauer

Referent
gez.: Prof. Dr. Müntefering

Korreferent
gez.: Prof. Dr. Schübel

Inhaltsverzeichnis

		Seite
1.	Einleitung	1
2.	Literaturübersicht	4
3.	Allgemeine Untersuchungsergebnisse	8
3.1	Cebocephalus	8
3.11	Klinische Angaben	8
3.12	Auszug aus dem Obduktionsprotokoll	8
3.13	Histologische Befunde	9
3.14	Pathologisch-Anatomische Diagnose	10
3.15	Chromosomenbefunde der Eltern	11
3.2	Normalbeobachtung als Vergleich	12
3.21	Klinische Angaben	12
3.22	Auszug aus dem Obduktionsprotokoll	12
3.23	Histologische Befunde	13
3.24	Pathologisch-Anatomische Diagnose	13
4.	Spezielle vergleichende Untersuchungen des Kiefer- und Gesichtsbereiches	14
4.1	Makroskopische Befunde	14
4.11	Extraorale morphologische Befunde	14
4.12	Intraorale morphologische Befunde	16

Seite

4.2	Röntgenologische Untersuchungen	17
4.21	Fernröntgenseitbilder	17
4.211	Methode	17
4.212	Ergebnisse	18
4.22	Röntgenologisch-stereoskopische Untersuchungen	19
4.221	Methode	19
4.222	Ergebnisse	23
4.23	Röntgenzahnfilme	26
4.231	Methode	26
4.232	Ergebnisse	26
4.3	Histologische Untersuchungen	27
4.31	Methode	27
4.32	Ergebnisse	28
5.	D i s k u s s i o n	29
6.	Z u s a m m e n f a s s u n g	33
7.	A b b i l d u n g e n	35
8.	L i t e r a t u r a n g a b e n	47

1. E i n l e i t u n g

Die Cebocephalie ist eine seltene Gehirnmißbildung, die in die Reihe der Arhinencephalien gehört. Diese werden gemeinsam mit den Cyclopien auch Holoprosencephalien genannt.

Sie lassen sich von einer Entwicklungsstörung im rostralen Gebiet der Kopforganisation ableiten und schließen Dysmorphien von Prosencephalon, Diencephalon, Nasen- und Augenanlage, prächordalem Mesoderm und mesektodermalen Anteilen des Kieferbogens ein. (SCHNEIDER 1975)

Die teratogenetische Determinationsperiode der Cyclopien liegt wahrscheinlich in der Zeit des dritten bis fünften Hirnbläschenstadiums; die der Arhinencephalien ist wahrscheinlich etwas später anzusetzen. (SCHNEIDER 1975; OSTERTAG 1956)

Die folgende Einteilung der Holoprosencephalien gibt einen Überblick über die jeweils typischen begleitenden Dysmorphien im Gesichtsschädelbereich.

1. Cyclopien (Einteilung nach REDENZ 1937)

   Die äußerlichen Hauptmerkmale der Cyclopien sind die Einäugigkeit und die Proboscis, ein rüsselförmiges Nasenhomologon. Die Cyclopien treten in folgenden Formen auf.

1.1 Cyclopia completa anophthalmica

   - keine Orbita und kein Bulbus oculi -

1.2 Cyclopia completa

   - solitäre mediane Orbita und ein Bulbus oculi -

1.3 Cyclopia incompleta synophthalmica

- solitäre mediane Orbita und ein Doppelbulbus mit zwei Corneae -

1.4 Cyclopia incompleta

- solitäre mediane Orbita jedoch zwei getrennte Bulbi oculi -

2. Arhinencephalien (Einteilung nach OSTERTAG 1956)

Die äußerlichen Hauptmerkmale der Arhinencephalien sind durch Mißbildungen im Schädelbasis- und Gesichtsschädelbereich charakterisiert. Der Schwere der Mißbildung nach unterscheidet man folgende Formen.

2.1 Ethmocephalie

- Proboscis zwischen den Orbitae, Aplasie des Nasenbeins, des Nasenseptums, des Zwischenkiefers, des Siebbeins und der Conchae nasales -

2.2. C e b o c e p h a l i e

- Verkümmerung der Nase mit flacher Nasenwurzel und einem solitären medianen Nasenloch, Hypotelorismus, Aplasie des Nasenseptums und des Zwischenkiefers, Verkümmerung der Conchae nasales und des Os nasale und Aplasie des Philtrums -

2.3 Arhinencephalie mit medianer Spalte

- Aplasie von Zwischenkiefer und Nasenseptum, median klaffende "Lippen-Kiefer-Gaumenspalte" -

2.4 Arhinencephalie mit seitlicher Spalte

- Verkümmerung der Siebbeinplatte, des Zwischenkiefers und der Nasenscheidewand, fehlende Verschmelzung der Oberkieferanteile und der Gaumenbeine -

2.5 Arhinencephalie mit Trigonocephalie
- keine Gesichtsmißbildungen außer schmaler kielartiger Stirn und Mikrophthalmie

Im Gegensatz zu einigen Beobachtungen von Cyclopien und Arhinencephalien mit medianer oder seitlicher Spalte liegen Untersuchungen der Kiefer und Zähne bei Cebocephalie in der uns zugänglichen Literatur nur in einem Fall vor. (POLITZER u. WEIZENBERG 1954)

Das Ziel der vorliegenden Arbeit ist die vergleichende Darstellung der Befunde der Kiefer und insbesondere auch der Zähne bzw. ihrer Anlagen bei einer Beobachtung von Cebocephalie und einem Normalfall im gleichen Entwicklungsalter.

2. Literaturübersicht

Die Ätiologie der Holoprosencephalien ist wahrscheinlich nicht in allen Fällen einheitlich. Neben hereditären Formen kommen offenbar auch sporadische und familiär gehäufte Chromosomenaberrationen vor.

ELLIS (1865) berichtete über Zwillinge mit Cyclopien.

KLOPSTOCK (1921) fand zwei Geschwister, die eine Cebocephalie bzw. eine Cyclopie zeigten. Die Eltern waren Verwandte zweiten oder dritten Grades.

GREBE (1954) sah ein Kind mit Cyclopie, dessen Eltern blutsverwandt waren.

DOMINOK und KIRCHMAIR (1961) beobachteten Fehlbildungen aus der Arhinencephaliegruppe bei allen drei Kindern eines Elternpaares.

HINTZ et al. (1968) beschrieben familiäres Vorkommen von Holoprosencephalien mit endocrinen Fehlentwicklungen.

COHEN und GORLIN (1969) untersuchten einen Fall von Cyclopie und vier Kinder mit Gesichtsspalten in einer indischen Familie.

DALLAIRE et al. (1971) berichten über eine umfangreiche Verwandschaft, in der insgesamt 17 Fälle mit Gesichts- oder Gehirnmißbildungen oder auch beidem auftraten.

DEMYER et al. (1963) fanden zwei weibliche Geschwister, die beide eine Arhinencephalie mit medianer Spalte aufwiesen. In beiden Fällen waren keinerlei Chromosomenanomalien festzustellen.

HAWORTH et al. (1961) beobachteten drei Fälle mit Cebocephalie, wovon zwei Fälle eine Aplasie der Glandula pituitaria und eine Hypoplasie der Nebennierenrinde zeigten. Der dritte Fall hatte ein normales endokrines System. Es fanden sich keine numerischen Chromosomenaberrationen.

WALTER et al. (1974) sahen einen Cebocephaliefall, bei dem sie einen normalen Karyotyp feststellten.

LANDAU et al. (1963) beschrieben einen Fall von Arhinencephalie mit normalem Karyotyp.

HOLMES et al. (1974) untersuchten drei Fälle von Cebocephalie; der erste Fall wies einen normalen Karyotyp auf, der zweite Fall zeigte eine E - Trisomie und der dritte eine D - Trisomie.

McKUSICK (1961), BÖHLER et al. (1962), MILLER et al. (1963) beobachteten Holoprosencephalien bei Trisomie 13 - 15.

LEJEUNE et al. (1969) berichteten von einem Fall von Holoprosencephalie mit C - Trisomie.

NITOWSKY et al. (1966) sahen eine partielle Monosomie des Chromosoms 18 bei Cyclopie.

PFITZER und MÜNTEFERING (1968) untersuchten eine Familie, in der vier Cyclopen von vier verwandten Müttern geboren worden waren. In vier Generationen dieser Familie kamen auf 14 lebensfähige Individuen 15 Aborte, Totgegeborene oder perinatal Verstorbene. Die Mütter der Cyclopen und fünf weitere phänotypisch gesunde Familienmitglieder zeigten eine balancierte Chromosomentranslokation zwischen einem 3. Chromosom und einem großen Chromosom der Gruppe 6-12. Eine dieser Chromosomenkombinationen dürfte viermal zur Cyclopie geführt haben. Auf einem der beteiligten Chromosomen mußte ein Segment für Cyclopie vorhanden sein, das durch Duplikation, Defizienz oder eine Kombination beider Möglichkeiten wirksam geworden ist.

GORLIN et al. (1968) beschrieben eine Deletion beim Chromosom 18 bei Cebocephalie.

Pathoarchitektonische Studien der Gehirnmißbildungen bei Arhinencephalien stammen von YAKOVLEV (1959)

Die überwiegende Zahl der Veröffentlichungen über die Morphologie der Kiefer und der Zahnanlagen bei Holoprosencephalien bezieht sich auf Cyclopien und Arhinencephalien mit medianer Spalte.

Bereits 1882 stellten LANNELONGE und MENARD bei fünf Cyclopien dreimal den Zahnanlagenstatus M M C C M M und zweimal den Zahnanlagenstatus M M C I C M M im Oberkiefer fest. In allen Fällen wiesen die Unterkiefer keine Besonderheiten auf. Bei dem solitären medianen Schneidezahn stellten sie eine Nervenversorgung von beiden Seiten fest. Der Zahn war bilateral symmetrisch gebaut, so daß er keiner Seite zugeordnet werden konnte. Die Autoren gingen davon aus, daß dieses Gebilde eine Verschmelzung der lateralen Anteile der seitlichen Schneidezähne war.

BOLK (1928) fand bei mehreren Cyclopen folgenden Oberkiefer-Zahnanlagenstatus: M M C I C M M . Er nahm an, daß die Maxillen die genuine Potenz einer präcaninen Zahnanlage besitzen, die bei Cyclopien zur Ausprägung komme.

ROTHSCHILD (1925) und KÜHN (1952) beschrieben Arhinencephalien mit medianen Gaumenspalten. Diese wiesen die klassischen Zeichen mit median klaffenden Spalten und fehlenden Zwischenkiefern auf. Die Oberkiefer hatten die Zahnanlagen M M C I I C M M .

Zu dem gleichen Ergebnis kam auch J. v. GRUBER (1948) bei einem Fall von Arhinencephalie mit medianer Spalte. Die Autorin untersuchte auch noch einen Cyclopen und beschrieb bei diesem einen ungewöhnlich schmalen und flachen Gaumen, der paramedian zwei längsverlaufende Rinnen mit einem dazwischen gelegenen Knochenkamm aufwies. In diesem Fall lautete der Status der Zahnanlagen M M C C M M , wobei allerdings ein medianer Schneidezahn nicht ausgeschlossen wurde.

BRECKWOLDT (1937) konnte bei einem Fall von Cyclopie den Zahnstatus der Oberkieferanlagen mit einer medianen Incisivusanlage durch histologische Serienschnitte verifizieren.

SEDANO und GORLIN (1963) berichteten von zwei Fällen mit Cyclopie, von denen einer eine doppelte Spalte aufwies, die am Alveolarkamm begann und sich über den harten und weichen Gaumen erstreckte.

In keinem Fall wurden Anomalien im Unterkiefer festgestellt.

Die einzige Beobachtung bei der unter anderem Kieferbefunde bei Cebocephalie erwähnt werden, stammte von POLITZER und WEIZENBERG (1954). Die Autoren haben durch röntgenologische Untersuchungen die Anlagen der Oberkiefer-Milcheckzähne und Milchmolaren festgestellt.

3. Allgemeine Untersuchungsergebnisse

3.1 Cebocephalus

3.11 Klinische Angaben

Nach klinisch unauffälliger Schwangerschaft Spontangeburt eines Frühgeborenen mit multiplen Mißbildungen in der 33. Schwangerschaftswoche; sofortige Intubation und Reanimation; Schnappatmung gegen den Respirator; wegen der multiplen Mißbildungen keine weiteren Maßnahmen.

3.12 Auszug aus dem Obduktionsprotokoll

Leiche eines 44 cm langen (Scheitel-Fersenlänge 44 cm, Scheitel-Steißlänge 29 cm), 1650 g schweren einen Tag alt gewordenen männlichen unreifen Frühgeborenen - entsprechend einer Schwangerschaftsdauer von 30 Wochen - ; bläulich verfärbte Haut; schwarzes Kopfhaar; sehr kleine Nase mit nur einem medianen Nasenloch; Fehlen des Nasenseptums; Choanalatresie; dichter als normal stehende Augen mit einer Fehlstellung des rechten Bulbus nach links oben; abnorm kleiner Mund; seitengleiche Brust; im Thoraxniveau liegender Bauch; Extremitäten ohne Besonderheiten; keine Reifezeichen ausgebildet.

Schädelkalotte von etwas kugeliger Form; kleines Hirn ohne Teilung in Großhirnhemisphären; perivenöse dünne Blutungen im Subarachnoidalraum; Nichtanlage der Nervi olfactorii und auch der Tractus optici; primitive Vaskularisation der Meningen mit hochgradiger Gefäßstauung und terminaler Thrombose in der Vena magna Galeni;

keine Lageanomalien der inneren Organe, Zwerchfellstand rechts im 2. und links im 4. Intercostalraum, normales Peritonaeum;

verdickte Muskulatur der rechten Herzkammer; im Durchmesser ca. 3 mm großer hochsitzender Ventrikelseptumdefekt; normale Abgänge der großen Gefäße; offener Ductus arteriosus Botalli und offenes Foramen ovale; unauffälliges Gefäßsystem; offener Ductus venosus Arantii; Thrombose in der Vena umbilicalis;

mehrere dunkel-blaurote Regionen in der Lunge; unvollständige Lappentrennung der linken Lunge; Magen und Darm ohne Besonderheiten;

altersentsprechend große, dunkel-blaurote Leber mit sehr blutreicher Schnittfläche;

dunkel-blaurote Milz von normaler Form und normaler Konsistenz; sehr kleine Nebennieren mit schmaler gelblicher subcapsulärer Region und bräunlicher zentraler Region (Gewicht 2 g);

Verbindung beider Nieren am unteren Pol durch eine Parenchymbrücke;

im Leistenkanal liegende Hoden.

3.13 Histologische Befunde

Lungen:

Unreifes Lungengewebe (Grad II) mit partieller Überblähung und partieller Atelektase, starker Hyperämie und herdförmigen intraalveolären Blutungen.

Leber:

dem Foetalalter entsprechend noch reichliche extramedulläre Blutbildung entlang der Sinusoide und in den Portalfeldern, akute Blutüberfüllung.

Milz:

Blutüberfüllung mit Verbreiterung der roten Pulpa, die Follikel ohne Keimzentren.

Nebennieren:

foetale Zweischichtung der Rinde, Hyperämie und herdförmige Blutungen sowie beginnende Autolyse der Innenzone, in der Rinde das Mark regelrecht.

Thymus:

Hyperämie und herdförmige geringe Kapselblutungen.

Pankreas:

regelrechte Acinus- und Inselstrukturen, der mittlere Inseldurchmesser 93 um, im Interstitium keine extramedullären Blutbildungsherde.

3.14 Pathologisch-Anatomische Diagnose

Männliches unreifes einen Tag alt gewordenes Frühgeborenes von 29 cm Scheitel-Steißlänge und 44 cm Scheitel-Fersenlänge;

C e b o c e p h a l i e : sehr schmale rüsselförmige Nase mit nur einem zentralen Nasenloch; Fehlen des Nasenseptums; Choanalatresie; Hypotelorismus; Fehlstellung des rechten Bulbus oculi mit Deviation der Pupille nach innen oben; schwere Mißbildung der Großhirnhemisphären mit Fehlen der Nervi olfactorii und Agenesie der Tractus optici; primitive Vaskularisation der Meningen mit hochgradiger Gefäßstauung und terminaler Thrombose der Vena magna Galeni;

fehlende Hemisphärenspaltung und kommunizierendes Ventrikelsystem; 3 mm im Durchmesser großer hochsitzender Ventrikelseptumdefekt; muskuläre Wandhypertrophie der rechten Herzkammer; offener Ductus arteriosus Botalli, offenes Foramen ovale, offener Ductus venosus Arantii; Thrombose in der Vena umbilicalis; unvollständige Lappentrennung der linken Lunge, Unreife: Grad II; partielle Atelektase, partielle Überblähung und herdförmige Blutungen der Lungen; schwere Cyanose der Haut und der inneren Organe; sogenannte Hufeisennieren mit hypolastischem linken Anteil.

3.15 Chromosomenbefunde der Eltern+

Mutter:
in 11 einwandfrei auswertbaren Giemsa-gebänderten Metaphasen ein normaler weiblicher Karyotyp 46, XX .

Vater:
in 11 einwandfrei auswertbaren Giemsa-gebänderten Metaphasen ein normaler männlicher Karyotyp 46, XY .

+Für die cytogenetischen Untersuchungen sei Herrn Dr. H. Bartsch † herzlich gedankt.

3.2 Normalbeobachtung als Vergleich

3.21 Klinische Angaben

Wegen Placenta-praevia-Geburt durch Sectio caesarea in der 30. Schwangerschaftswoche; postpartale Asphyxie; trotz Intubation und Beatmung zunehmende respiratorische Insuffizienz; Verdacht auf hypoxische Hirnschädigung.

3.22 Auszug aus dem Obduktionsprotokoll

Leiche eines 44 cm langen (Scheitel-Fersenlänge 44 cm, Scheitel-Steißlänge 29 cm), 1230 g schweren 6 Tage alt gewordenen männlichen Frühgeborenen; blasse Haut; Bauch und Genitale ohne Besonderheiten; keine Reifezeichen ausgebildet;

Schädeldach von Galea straff überspannt; normale Form der Schädelkalotte; auf dem Schnitt durch das Gehirn ausgedehnte Blutungen im Bereich des Ventrikelsystems sichtbar;

keine Lageanomalie der Brustorgane;

Halsorgane unauffällig; Thymusgewicht 1,5 g; normale Form des Herzens, schlaffe Muskulatur der rechten Herzkammer; regelrechter Abgang und Verlauf der großen Gefäße; offenes Foramen ovale, offener Ductus arteriosus Botalli, offener Ductus venosus Arantii, offene Vena umbilicalis;

regelrechte Lappung der Lungen; Lungen von festfleischiger Konsistenz und dunkel-blauroter Farbe; grauweiße subpleurale Herdchen besonders im Bereich der Lungenunterlappen;

etwas große blutreiche Leber von mäßig fester Konsistenz;

keine Mißbildungen.

3.23 Histologische Befunde

Lungen:

Unreifes Lungengewebe (Grad II) mit weitgehender Atelektase, geringen herdförmigen Überblähungen, sehr ausgedehnten herdförmigen alveolären Blutungen, geringem herdförmigem eiweißreichem Ödem und beginnender Herdpneunomie;

Leber:

dem Foetalalter entsprechend noch reichliche extramedulläre Blutbildung entlang der Sinusoide und in den Portalfeldern, akute Blutüberfüllung.

Thymus:

Hyperämie, geringe Verschiebung der Rinden-Mark Relation zugunsten der Markzone.

Pankreas:

regelrechte Acinus- und Inselstrukturen, mittlerer Inseldurchmesser 98 um, leichtes Ödem des interacinären Bindegewebes.

3.24 Pathologisch-Anatomische Diagnose

Männliches, 6 Tage alt gewordenes Frühgeborenes von 29 cm Scheitel-Steißlänge und 44 cm Scheitel-Fersenlänge entsprechend einer Schwangerschaftsdauer von 30 Wochen nach Patten.

Dem Foetalalter entsprechender Entwicklungsgrad der inneren Organe;

Unreife: Grad II, partielle Atelektase, geringe herdförmige Überblähung, herdförmiges eiweißreiches Ödem und beginnende Herdpneumonie aller Lungenabschnitte; Blutungen des Plexus chorioideus beider Seitenventrikel; sehr ausgedehnte paraventrikuläre Marknekrosen beider Großhirnhemisphären; filmartige Subarachnoidalblutung über dem fronto-parieto-occipital-Bereich beider Großhirnhemisphären; Blutstauung der Leber und Milz; Dilatation des rechten Herzens; offenes Foramen ovale, offener Ductus arteriosus Botalli, offener Ductus venosus Arantii und offene Vena umbilicalis; keine Mißbildungen.

4. Spezielle vergleichende Untersuchungen des Kiefer- und Gesichtsbereiches

4.1 Makroskopische Befunde

4.11 Extraorale morphologische Befunde

Im Gegensatz zum scharf konturierten Gesicht des Vergleichs-Kindes wirkt das Gesicht des Cebocephalie-Kindes durch Einlagerung subcutanen Fettgewebes aufgequollen. Dieser Eindruck wird durch den Hypotelorismus noch verstärkt. (Abb. 1 u. 2)

Der Hypotelorismus läßt sich auch durch die Betrachtung der Schädelbasis von innen bestätigen. Die Aplasie der Lamina cribrosa ossis ethmoidalis ist bei den Veränderungen der vorderen Schädelgrube besonders auffällig. (Abb. 3 u. 4)

Beim Cebocephalie-Kind tritt das linke Auge etwas hervor.

Die zwischen den Lidspalten gelegene Nasenwurzel ist beim Cebocephalie-Kind breit und flach. Auch sie ist erheblich von subcutanem Fettgewebe überlagert und setzt sich mit einer bilateral symmetrischen, bogenförmigen und flachen Einkerbung von der eigentlichen, etwas rüsselförmigen Nase ab.

Die Nase selbst ist sehr schmal und flach. Sie ist von der Form her der Proboscis eines Cyclopen ähnlich und wirkt insgesamt unförmig und unterentwickelt. Von vorn betrachtet hat sie eine rechteckige Form im Gegensatz zur eindeutig dreieckigen Gestalt beim Vergleichsfall. Ihr auffälligster Befund ist ein solitäres zentral liegendes Nasenloch bei Aplasie des Nasensteges und des Nasenseptums.

Beim Cebocephalie-Kind ist die eigentliche Nase schmaler als die Nasenwurzel an ihrer breitesten Stelle.

Die Choanen sind zum Rachen hin nicht durchgängig. Die Nasenlichtung läßt sich nur 23 mm tief sondieren.

Zwischen Nase und Lippenrot ist kein Philtrum vorhanden; das Oberlippenrot zeigt keinen Cupidobogen. Ansonsten sind Ober- und Unterlippe unauffällig und es besteht kein Anhalt für eine Spaltbildung.

Die Mundspalte beim Cebocephalie-Kind ist außerordentlich schmal.

Bei der Vermessung ergaben sich folgende Werte:

	Cebocephalie-Kind	Vergleichs-Kind
Lidspalte links	17 mm	17 mm
Lidspalte rechts	16 mm	17 mm
Abstand der medialen Lidspaltenwinkel	12 mm	15 mm
Abstand der lateralen Lidspaltenwinkel	43 mm	46 mm

Nasenwurzel an ihrer breitesten Stelle	17 mm	9 mm
maximale Nasenbreite	11 mm	16 mm
Breite der Mundspalte	20 mm	25 mm

4.12 Intraorale morphologische Befunde

Der Oberkiefer des Cebocephalie-Kindes zeigt bei der intraoralen Untersuchung deutliche Abweichungen gegenüber dem Normalfall. Besonders auffällig ist die sehr schmale und spitzbogenförmige Gestalt des Oberkiefer-Alveolarkammes im Vergleich zum eher ellipsenförmigen normalen Zahnbogen. (Abb. 5 u. 6)

Die Laminae horizontales ossis palatini erstrecken sich bis zum Keilbein und bilden mit diesem eine knöcherne Verbindung. Daher sind auch die Choanen nicht durchgängig. Es fehlt auch der Vomer.

Die sehr ausgeprägte Raphe palatina mediana wird an beiden Seiten paramedian von zwei rinnenartigen Vertiefungen begleitet. Diese erweisen sich jedoch beim Sondieren nicht als Spalten. Die im anterioren Anteil des Gaumens liegenden Plicae palatinae sind unauffällig, wenn man von der geringen Gaumenbreite absieht.

Der Abstand zwischen den beiden Alveolarkämmen beträgt an deren distalem Ende nur 6,5 mm.

Der gesamte Oberkiefer des Cebocephalie-Kindes ist klein und unterentwickelt. Er liegt allseits oral vom Unterkiefer im Sinne einer unechten Progenie.

Der Unterkiefer weist keine pathologischen Veränderungen auf und entspricht in Form und Größe dem Unterkiefer des Vergleichsschädels. (Abb. 7)

4.2 Röntgenologische Untersuchungen

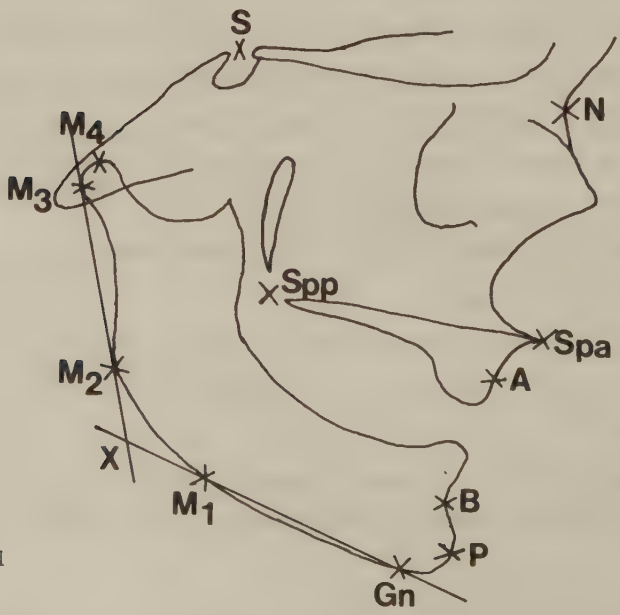
4.21 Fernröntgenseitbilder

4.211 Methode

Das Fernröntgenseitbild ist eine in der Kieferorthopädie benutzte Messmethode, die zur Beurteilung der Kiefer-Gesichts-Schädelbeziehung dient. (SCHMUTH 1971)

Das an der Westdeutschen Kieferklinik verwendete Auswerteverfahren, das von der "Röntgenostatik" (SCHWARZ 1958) abgeleitet ist, mußten wir in der vorliegenden Untersuchung an die Verhältnisse des Neugeborenenschädels adaptieren.

Die Skizze 1 zeigt für die Vermessung notwendige Punkte, aus denen bestimmte Winkel und Strecken mit Bezugswerten verglichen werden.



Skizze 1

4.212 Ergebnisse

In der Literatur existieren für Neugeborene keine Bezugswerte, so daß nur die hier ermittelten Werte des Vergleichsschädels benutzt werden konnten.

	Cebocephalie-Kind	Vergleichs-Kind
Winkel SNA	83^{o}	85^{o}
Winkel SNB	78^{o}	$70{,}5^{o}$
Winkel ANB	5^{o}	$14{,}5^{o}$
Winkel zw. $\overline{SN}$ u. $\overline{SppSpa}$	2^{o}	$10{,}5^{o}$
Winkel zw. $\overline{SN}$ u. $\overline{M_1Gn}$	32^{o}	$37{,}5^{o}$
Winkel zw. $\overline{M_1Gn}$ u. $\overline{SppSpa}$	30^{o}	27^{o}
Winkel zw. $\overline{M_1Gn}$ u. $\overline{M_2M_3}$	124^{o}	$144{,}5^{o}$
Strecke $\overline{SN}$	29 mm	37 mm
Strecke $\overline{SppSpa}$ (OK Basis)	20 mm	24 mm
Strecke $\overline{PX}$ (UK Basis)	27 mm	25 mm
Strecke $\overline{XM_4}$ (UK Ast)	14 mm	16 mm

Der Vergleich von Winkel ANB zeigt, daß beim Cebocephalie-Fall der Oberkiefer in Relation zum Unterkiefer weiter zurück liegt als beim Normalfall. Vergleicht man diesen Befund noch mit der Lange der Oberkieferbasis (Strecke SppSpa), so ist ein deutlicher Hinweis für die Unterentwicklung des Oberkiefers beim Cebocephalie-Fall gegeben.

Die Unterschiede im Winkel zwischen Schädelbasis (Strecke SN) und Oberkieferbasis (Strecke SppSpa) sind wahrscheinlich hauptsächlich durch die Mißbildung der vorderen Schädelgrube und der Nase beim Cebo-

cephalie-Kind bedingt.

Diese Schädelmißbildung zeigt sich auf dem Fernröntgenseitbild auch durch die vergleichsweise enorme Verkürzung der Strecke SN.

Im Vergleich weisen die Werte für die Strecken PX und XM_4 keine großen Unterschiede auf. Das spricht dafür, daß sich die Mißbildung allein auf den Oberkiefer beschränkt, und daß bei der Cebocephalie der Unterkiefer völlig normal entwickelt ist.

4.22 Röntgenologisch-stereoskopische Untersuchungen

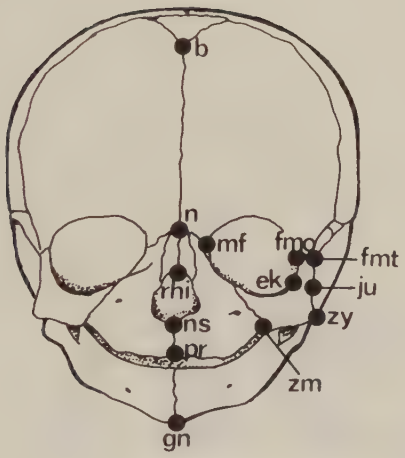
4.221 Methode

Die Röntgenstereophotogrammetrie vereinigt den Vorzug präziser Messungen im Bereich des menschlichen Körpers mit einer räumlichen Betrachtung der Röntgenbilder. Voraussetzung für die Untersuchungen sind bei Vorhandensein entsprechender Aufnahme- und Auswertgeräte eine festgesetzte Bildweite und die Kenntnis von der Aufnahmebasis. (Fokus-Fokus-Abstand). Bei Verwendung der "wandernden Marke" erhält man im sichtbaren Modellbild exakte Maße für Strecken und Winkel. Die Fehlerbreite der Messungen sinkt mit der Zunahme der Bildqualität. (GREUEL 1966)

Diese Methode erlaubt es, die Schädeldimensionen nach anthropologischen Meßpunkten exakt zu bestimmen, ohne den Schädel dafür freipräparieren zu müssen, was eine spätere histologische Untersuchung unmöglich gemacht hätte.

Hierzu wurden die im Lehrbuch der Anthropologie von MARTIN-SALLER (1957) angegebenen Meßpunkte auf den Neugeborenenschädel übertragen.

Die nachfolgenden Skizzen 2-4 geben diese Meßpunkte wieder.

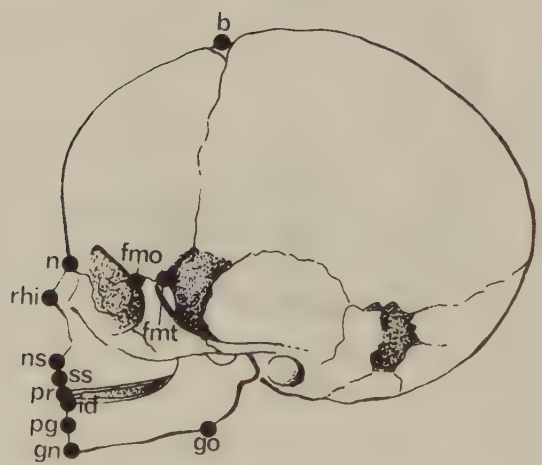


Skizze 2

Schädel in der Norma frontalis

Die Meßpunkte aus dem Lehrbuch der Anthropologie von MARTIN-SALLER wurden auf den Neugeborenenschädel übertragen.

b - Bregma, ek - Ektokonchion, fmo - Frontomalare orbitale, fmt - Frontomalare temporale, gn - Gnathion, ju - Jugulare, mf - Maxillofrontale, ml - Mentale, n - Nasion, ns - Nasospinale, pr - Prosthion, rhr - Rhinion, zy - Zygion, zm - Zygomaxillare

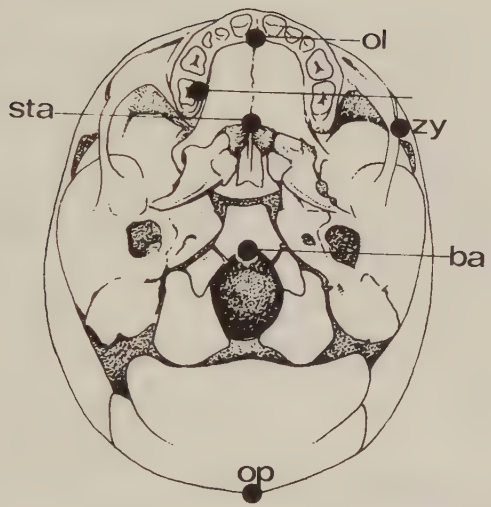


Skizze 3

Schädel in der Norma lateralis

Die Meßpunkte aus dem Lehrbuch der Anthropologie von MARTIN-SALLER wurden auf den Neugeborenenschädel übertragen.

fmo - Frontomalare orbitale, fmt - Frontomalare temporale, gn - Gnathion, go - Gonion, id - Infradentale, n - Nasion, ns - Nasospinale, pg - Pogonion, pr - Prosthion, rhi - Rhinion, ss - Subspinale



Skizze 4

Schädel in der Norma basilaris

Die Meßpunkte aus dem Lehrbuch der Anthropologie von MARTIN-SALLER wurden auf den Neugeborenenschädel übertragen.

ba - Basion, enm - Endomolare, ol - Orale, op - Opisthokranion, sta - Staphylion, zy - Zygion

4.222 Ergebnisse

Definition der Meßstrecken nach MARTIN-SALLER; Lehrbuch der Anthropologie (1957).

	Cebocephalie-Kind	Vergleichs-Kind
Gesichtslänge - geradlinige Entfernung von Basion zu Prosthion	38 mm	41 mm
Untere Gesichtslänge - geradlinige Entfernung von Basion zu Gnathion	25 mm	27 mm
Obergesichtsbreite - geradlinige Entfernung der beiden Frontomalaria temporalia	48 mm	54 mm
Biorbitalbreite - geradlinige Entfernung der beiden Ektokonchia voneinander	42 mm	5o mm
Jochbogenbreite - geradlinige Entfernung der beiden Zygia voneinander	56 mm	63 mm
Mittelgesichtsbreite - geradlinige Entfernung der beiden Zygomaxillaria voneinander	36 mm	39 mm

Gesichtshöhe - geradlinige Entfernung von Nasion zu Gnathion	40 mm		43 mm
Obergesichtshöhe - geradlinige Entfernung von Nasion zu Prosthion	19 mm		19 mm
Vordere Interorbitalbreite - geradlinige Entfernung der beiden Maxillofrontalia	6 mm		11 mm
Orbitalbreite - geradlinige Entfernung von Maxillofrontale zum Ektokonchion	19 mm	rechts	19 mm
	19 mm	links	19 mm
Orbitalhöhe - geradlinige Entfernung vom oberen zum unteren Orbitalrand senkrecht zur Orbitalbreite	21 mm	rechts	22 mm
	20 mm	links	22 mm
Nasenbreite - größte Breite der Apertura piriformis	5 mm		10 mm
Nasenhöhe - geradlinige Entfernung von Nasion zu Nasospinale	15 mm		18 mm
Kleinste Breite der Nasenbeine - kleinste geradlinige Entfernung der beiden Suturae nasomaxillares	2 mm		5 mm

Choanenbreite - größte Breite beider Choanen	4 mm	9 mm
Kondylenbreite des UK - geradlinige Entfernung der beiden Kondylia lateralia	42 mm	42 mm
Winkelbreite des UK - geradlinige Entfernung beider Gonia	23 mm	23 mm
Vordere UK - Breite - geradlinige Entfernung der inneren Ränder der Foramina mentalia	15 mm	17 mm
Kinnhöhe - geradlinige Entfernung vom Alveolarkamm zum Gnathion	14 mm	15 mm

Der Vergleich der Meßergebnisse zeigt deutlich, daß beim Cebocephalie-Kind sowohl die Obergesichtsbreite als auch die Biorbitalbreite als auch die Jochbogenbreite Differenzen von 6 - 8 mm zum Normalfall aufweisen.

Dagegen zeigen die Orbitalbreiten keine Unterschiede zwischen den beiden Fällen, denn beim Cebocephalie-Kind ist von der Verschmälerung lediglich die Interorbitalregion betroffen.

Das läßt sich auch dadurch belegen, daß beim Cebocephalie-Kind sowohl die Interorbitalbreite als auch die Nasenbreite jeweils 5 mm schmaler sind als beim Vergleichsfall.

Durch die gleiche Kondylenbreite und Winkelbreite der Unterkiefer, aber auch durch nur geringe Unterschiede in den vorderen Unterkieferbreiten wird deutlich, daß bei der Cebocephalie der Unterkiefer nicht mißgebildet ist.

Die Abbildungen 8 u. 9 zeigen Röntgenaufnahmen beider Schädel im anterior-posterioren Strahlengang.

4.23 Röntgenzahnfilme

4.231 Methode

Zu den allgemein üblichen Röntgenaufnahmeverfahren in der Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde gehören die intra- und extraoralen Zahnfilmaufnahmen. Da hierbei der Film sehr nahe an das zu röntgende Objekt gebracht werden kann, entsteht außer dem Kernschatten nur ein geringer Halbschatten oder Randschatten, was eine relativ große Bildschärfe bedingt. Im übrigen wird das Objekt um so maßgerechter dargestellt, je näher es sich an der Bildauffangebene befindet. (SONNABEND 1968)

Es wurde daher versucht, mit Hilfe von Röntgenzahnfilmen der Größe 3 mal 4 cm bzw. 4 mal 5 cm durch die beginnende Mineralisation an den Höckerspitzen der Zahnanlagen die Anzahl und Form der späteren Zähne zu untersuchen.

Die Belichtungszeiten lagen zwischen 0,16 und 0,4 sec. (Röhrenspannung 50 kV, Röhrenstromstärke 7 mA)

4.232 Ergebnisse

Die Abbildungen 1o - 17 zeigen Photos der Zahnfilme.

Beim Cebocephaliefall ist eine völlige Aplasie der Oberkieferschneidezähne zu erkennen. Auch ein medianer Schneidezahn, wie ihn andere

Autoren bei Cyclopien beschrieben haben, ist röntgenologisch nicht festzustellen. (Abb. 10 u. 12)

Die am weitesten median stehenden Oberkieferzähne, deren Spitzen schon mineralisiert sind, kann man von der Form her eindeutig als Eckzähne betrachten. Weiterhin sind beim Cebocephalie-Kind noch zwei Milchmolaren auf jeder Seite des Oberkiefers zu finden. (Abb. 12)

Im Vergleich dazu sind die vier Oberkieferschneidezähne des Vergleichsfalles röntgenologisch schon eindeutig zu diagnostizieren. (Abb. 11 u. 13)

Ansonsten zeigt der Vergleichsfall die altersentsprechende normale Mineralisation der Oberkieferzähne. Der in den Anlagen sichtbare Milchzahnstatus lautet: M M C I I I I C M M

Die Unterkiefer beider Fälle zeigen die Anlagen eines völlig normalen Zahnstatus M M C I I I I C M M der Milchzahnanlagen. Außerdem ist die beginnende Mineralisation von 36 und 46 schon zu erkennen.

Diese Befunde bestätigen wiederum, daß bei der Cebocephalie der Unterkiefer von der Mißbildung nicht betroffen ist.

4.3 Histologische Untersuchungen

4.31 Methode

Nach der Fixierung in 4 %igem neutralem Formalin wurden die für die histologische Untersuchung vorgesehenen Gewebsblöcke langsam entmineralisiert. Dazu wurde eine 10 %ige Lösung von Titriplex III Äthylendinitrolotetraessigsäure-Dinatriumsalz und eine 3,4 %ige Lösung von Aminomethylidinitrimethanol angewendet. Die Einwirkungsdauer betrug ca. drei Wochen. Die Gewebsblöcke wurden in Paraplast eingebettet, mit einem

Serienmikrotom geschnitten und mit Hämatoxylin-Eosin bzw. Elastica van Gieson gefärbt.

Außer frontalen Serienschnitten der Oberkieferregion wurden noch Horizontalschnitte des Mittelgesichtes in Höhe des oben Nasendrittels angefertigt. (Abb. 18 u. 19)

4.32 Ergebnisse

In Bezug auf die Anzahl und Form der Zahnanlagen bestätigen die Serienschnitte das röntgenologische Ergebnis. Es ist histologisch kein Anhalt für die Anlage eines medianen Schneidezahnes zu erkennen. Durch die Serienschnitte konnten die Anlagen der Oberkieferzähne eindeutig als zwei Eckzähne und vier Milchmolaren diagnostiziert werden.(Abb. 20 - 22)

Das Mundhöhlenepithel überzieht auf beiden Seiten paramedian symmetrische Einbuchtungen, die den makroskopisch schon erwähnten Rinnen entsprechen.

Die Zahnanlagen sind mundhöhlenwärts nicht mehr von Knochen umschlossen. Auch Epithelperlen und Teile der Ersatzzahnleiste sind zu erkennen.

Der Vergleichsfall zeigt, was den Entwicklungsstand und die Form der Eckzähne und Milchmolaren angeht, ein fast identisches Bild. Es sind zusätzlich die Anlagen der Oberkieferschneidezähne, die röntgenologisch schon zu erkennen waren, auch histologisch sichtbar. (Abb. 23)

Anstelle der beim Normalfall breiten, flachen Knochenplatte des Gaumens findet sich bei der Cebocephalie lediglich ein schmaler Steg lamellär gebauten Knochengewebes. (Abb. 24 u. 25)

Der histologische Aufbau der Zahnanlagen des Cebocephalie-Kindes zeigt gegenüber dem Vergleichsfall keine pathologischen Besonderheiten. Die Schichtung von

äußerem Schmelzepithel,
Schmelzpulpa,
Adamantoblasten,
Schmelz,
Dentin,
Odontoblasten und
Pulpa

ist vollkommen regelrecht. (Abb. 26 u. 27)

Der Cebocephalie-Fall zeigt im Nasenhöhlenbreich eine regelrechte Schichtung der Schleimhaut mit nur spärlichen Schleimdrüsen. Nasenseptum und Conchae nasales fehlen. Das Gerüst der Proboscis besteht aus hyalinem Knorpel und ist lateral mit Knochen unterlegt. Außerdem sind breite Fettgewebseinlagerungen sichtbar. (Abb. 18)

5. Diskussion

Um die Ergebnisse, die die Dysmorphien der Kiefer bei Cebocephalie betreffen, richtig einordnen und beurteilen zu können, ist es erforderlich, sie nicht nur mit dem Normalfall, sondern sie auch innerhalb ihrer teratologischen Reihen sowohl mit gravierenderen als auch mit leichteren Formen von Holoprosencephalie zu vergleichen. Es ist nämlich anzunehmen, daß die Pathogenese dieser Mißbildungen ausschließlich vom fehlerhaft entwickelten Prosencephalon geleitet wird. (SZENDI 1933) Deshalb stellt sich hier die Frage, ob Korrelationen zwischen den Schweregraden der Kieferdysmorphien und der übrigen Mißbildungen zu finden sind.

Die Cebocephalie zeigt ein Bild, als ob ein nach kaudal und posterior spitz zulaufender Keil im medianen Abschnitt des Gesichtes fehle und die

Ränder zusammengewachsen seien.(SCHWALBE-JOSEPHY 1909)

Dieser Eindruck läßt sich an unserem Fall bei der Betrachtung sowohl des Gesichtes als auch der vorderen Schädelgrube bestätigen. (Abb. 1 - 4)

Der Aspekt des Hypotelorismus (Abb. 1) wird röntgenologisch eindrucksvoll bestätigt. (Abb. 8 u. 9)

Die Interorbitalbreite von 5 mm entspricht den von CURRARINO et. al. (1960) gefundenen Meßdaten.

Daß diese Dysmorphien sich nur auf den medialen Gesichtsanteil beschränken und den lateralen Anteil nicht betreffen, konnten wir durch die Röntgenstereophotogrammetrie bestätigen.

Es konnte nachgewiesen werden, daß die Form des Unterkiefers sowie dessen Zahnanlagen in Form und Anzahl völlig regelrecht gestaltet sind und einen physiologischen Entwicklungsstand aufweisen. (Abb. 7 u. 14 - 17)

Der Oberkiefer zeigte makroskopisch eine starke Verschmälerung gegenüber dem Normalfall, die durch die Aplasie des Zwischenkiefers zu erklären ist. Es war im Gaumenbereich keine Anhalt für eine Spalte zu erkennen. Die beiden paramedian verlaufenden rinnenartigen Vertiefungen (Abb. 5) erwiesen sich auch histologisch nicht als Spalte. (Abb. 20-22) Desgleichen ist auch die Oberlippe ohne irgendein Anzeichen für eine Spalte; es fehlen auch Philtrum und Philtrumleisten. (Abb. 1) Demnach hat eine Verschmelzung der seitlichen Anteile der Maxilla ohne den keilförmigen Zwischenkiefer stattgefunden.

Bei dem Cebocephalie-Kind ist es auch nicht zur Ausbildung eines medianen Schneidezahnes gekommen, der bei einigen Cyclopien beschrieben worden ist. (LANNELONGE u. MENARD 1882, BOLK 1928, BRECKWOLDT 1937)

Dieses Ergebnis konnte durch histologische Serienschnittuntersuchungen gesichert werden (Abb. 20) und entspricht dem röntgenologischen Befund eines früher beschriebenen Cebocephalie-Falles (POLITZER u. WEIZENBERG 1954).

Die vorhandenen Zahnanlagen des Oberkiefers zeigten histologisch einen regelrechten Entwicklungsstand. Die Schichtung von äußerem Schmelzepithel, Schmelzpulpa, Adamantoblasten, Schmelz, Dentin, Odontoblasten und Pulpa entsprach den anatomischen Verhältnissen bei normalen Zahnanlagen. (BARGMANN 1967)

Auch der Mineralisationsgrad der Zahnanlagen entsprach beim Cebocephalie-Kind denen des Vergleichsfalles. (Abb. 12-17)

Vergleicht man die Oberkiefer bei Cebocephalie und bei schwereren Formen von Holoprosencephalien z. B. Cyclopien, - in der Literatur fehlen Angaben über Ethmocephalien - so finden sich nur sehr geringe Unterschiede.

Die Cyclopien zeigen ein der Cebocephalie fast identisches Bild des Oberkiefers mit einer enormen Verschmälerung des Gaumens, einer Aplasie des Zwischenkiefers, einer ausgeprägten Raphe palatina mediana und zwei paramedian verlaufenden Rinnen. (J. v. GRUBER 1948, BRECKWOLDT 1937, BOLK 1928) Allerdings wurden im Gegensatz zu den bisher bekannten Cebocephalie-Fällen (POLITZER u. WEIZENBERG 1954, hier beschriebener Fall) in der überwiegenden Anzahl der Cyclopie-Fälle mediane Schneidezähne gefunden, die entweder auf eine genuine Potenz eines präcaninen maxillären Gebildes (BOLK 1928), oder auf eine Verschmelzung von Teilanlagen der beiden seitlichen Schneidezähne (BRECKWOLDT 1937, LANNELONGE u. MENARD 1882) zurückgeführt wurden. Ob der Existenz oder dem Fehlen eines solchen Schneidezahnes jedoch Bedeutung im Sinne eines Unterscheidungsmerkmales zukommt, halten wir für fraglich.

Zumindest ist auf Grund der bisher bekannt gewordenen zwei Fälle von Cebocephalie (POLITZER u. WEIZENBERG 1954, hier beschriebener Fall) diese Frage nicht eindeutig zu klären.

Auch bei Lippen-Kiefer-Gaumenspalten kann es nämlich mesial und distal der Spalte entweder zu Doppelanlagen oder auch zu völligen Aplasien seitlicher Schneidezähne kommen. Das bedeutet, daß Teilanlagen in der Maxilla und im Zwischenkiefer sich sowohl zu eigenständigen Zähnen ausbilden, als auch durch frühzeitige Degeneration zu Aplasien führen können. (BIONDI 1888)

Ein ähnliches Verhalten könnte für die Teilanlagen, die den medianen Dens incisivus bei den beschriebenen Cyclopien bilden sollen, angenommen werden. Cyclopiefälle ohne Zahngebilde mesial der Eckzähne kommen deshalb ebenfalls vor. (LANNELONGE u. MENARD 1882)

Andererseits scheint demnach das Vorkommen eines solchen Schneidezahnes bei der Cebocephalie von der entwicklungsgeschichtlichen Situation aus betrachtet durchaus denkbar.

Vergleicht man nun die Cebocephalie mit leichteren Formen von Holoprosencepahalien z. B. der Arhinencephalie mit medianer Spalte, so ist der auffälligste Unterschied, daß es bei der Arhinencephalie mit medianer Spalte nicht zu einer Verschmelzung der Maxillenhälften kommt. Dadurch hat hier die Aplasie des Zwischenkiefers eine weit klaffende Lippen-Kiefer-Gaumenspalte zur Folge. Diese Art von Spalte kann deshalb nicht mit sonst bekannten Arten von Lippen-Kiefer-Gaumenspalten verglichen werden, da jene nicht auf Aplasie von Kieferanteilen beruhen, sondern auf eine Nichtvereinigung von Maxillahälften und Zwischenkiefer zurückzuführen sind.

Die bisher beschriebenen Fälle von Arhinencephalie mit medianer Gaumenspalte, bei denen die Zahnanlagen untersucht worden sind,

(J. v. GRUBER 1948, KÖHN 1952, ROTHSCHILD 1925) wiesen alle laterale Schneidezähne auf, d.h. sie zeigten folgendes Zahnschema:

M M C I / I C M M .

Man könnte die fehlende Ausbildung eigenständiger Zähne aus diesen auch bei Cebocephalie vorhandenen Teilanlagen der lateralen Incisivi dadurch erklären, daß eine Verschmelzung der aus den lateralen Stirnfortsatzanteilen hervorgehenden Maxillenhälften die Ausbildung der Teilanlagen zu eigenständigen Gebilden verhindert. Insofern steht die Cebocephalie hinsichtlich der Kiefer- und Zahnanomalien den schwereren Formen der Holoprosencephalien offenbar näher als den leichteren Formen.

Auch bei den Cyclopien, die ebenfalls eine Verschmelzung der Maxillahälften ohne den Zwischenkiefer aufweisen, sind die Anlagen lateraler Incisivi entweder überhaupt nicht oder als Verschmelzung zu einem medianen Schneidezahn vorhanden. Die Ausbildung von zwei Einzelzähnen, wie sie bei der Arhinencephalie mit medianer Spalte regelmäßig zu beobachten ist, ist dagegen bei keinem Fall beschrieben worden.

6. Zusammenfassung

Es wurden die Kiefer eines Cebocephalie-Kindes und eines Normalfalles im gleichen Entwicklungsalter mit Hilfe von makroskopischen, mikroskopischen und röntgenologischen Methoden vergleichend untersucht.

Beim Cebocephalie-Kind wurde eine Verschmelzung der seitlichen Anteile der Maxilla bei Aplasie des Zwischenkiefers festgestellt. Es fehlten sämtliche Oberkieferschneidezähne. Die röntgenologischen Vermessungen bestätigten, daß die Mißbildung ausschließlich den medianen Gesichtsanteil betrifft. In histologischen Serienschnittpräparaten zeigten die

vorhandenen Zahnanlagen der Eckzähne und Milchmolaren eine regelrechte Form und Schichtung. Auch ihr Mineralisationsgrad war der Norm entsprechend.

Der Unterkiefer wies keine pathologischen Veränderungen auf. Form, Größe und Anzahl der Zahnanlagen stimmten mit dem Normalfall überein.

Ein Vergleich zwischen Cebocephalie und Cyclopien zeigte, daß die Veränderungen an den Oberkiefern sich nur geringfügig unterscheiden oder identisch erscheinen, obwohl die sonstigen Gesichtsdysmorphien bei der Cyclopie wesentlich gravierender sind.

Die bei Cebocephalie und Cyclopien gleichermaßen vorkommende Verschmelzung der Maxillahälften bei Aplasie des Zwischenkiefers scheint die Ausprägung von eigenständigen lateralen Schneidezähnen, wie sie bei der Arhinencephalie mit medianer Spalte beobachtet wird, regelmäßig zu verhindern.

7. Abbildungen

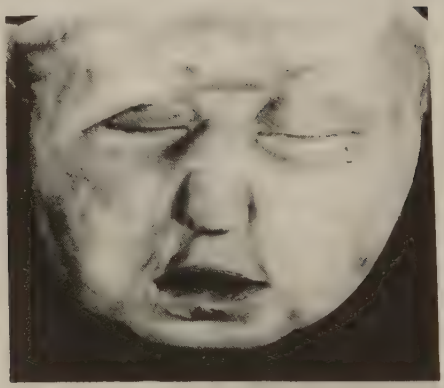
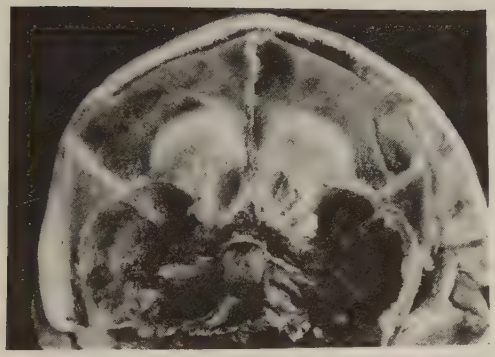


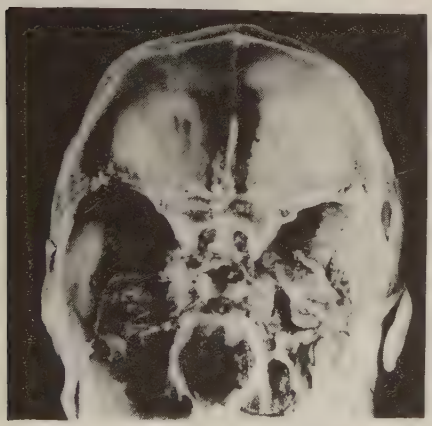
Abb. 1 Frontalansicht des Gesichtes des Cebocephalie-Kindes mit Hypotelorismus, unterentwickelter rüsselförmiger Nase, schmaler Mundspalte und Oberlippe ohne Philtrum.

Abb. 2 Frontalansicht des Gesichtes des Vergleichskindes



1 cm

Abb. 3 Ansicht der vorderen und mittleren Schädelgruben des Cebocephalie-Kindes mit Engstand der Orbitae und Fehlen der Lamina cribrosa.

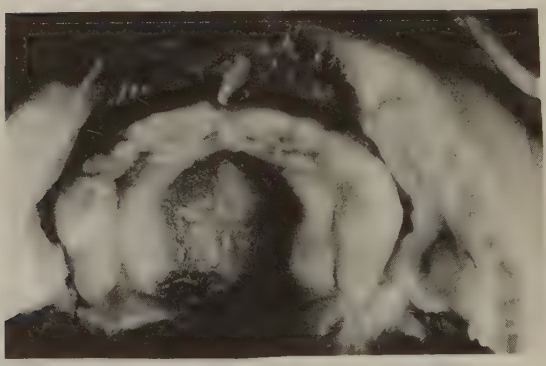


1 cm

Abb. 4 Ansicht der Schädelgruben des Vergleichskindes: Im Gegensatz zu Abb. 3 sind die Crista galli und die Lamina cribrosa deutlich zu sehen.

1 cm

Abb. 5 Oberkiefer des Cebocephaliekindes mit enormer Verschmälerung des Gaumens bei Aplasie des Zwischenkiefers.



1 cm

Abb. 6 Oberkiefer des Vergleichskindes: Im Gegensatz zu Abb. 5 ellipsenförmiger Kieferkamm.

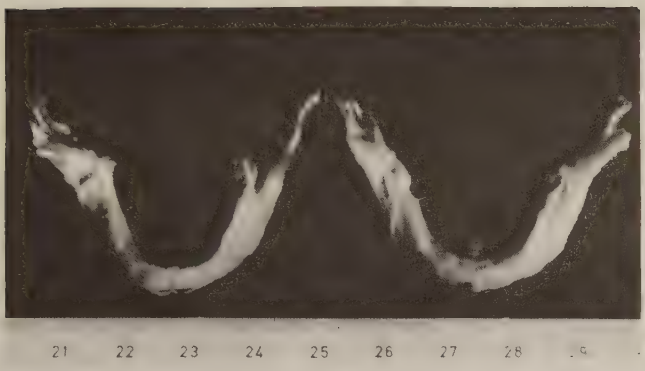


Abb. 7 Die herauspräparierten Unterkiefer des Cebocephaliekindes links und des Normalfalles rechts im Vergleich: Größe und Form zeigen keine Unterschiede.

Schädelröntgenaufnahmen im anterior-posterioren Strahlengang.

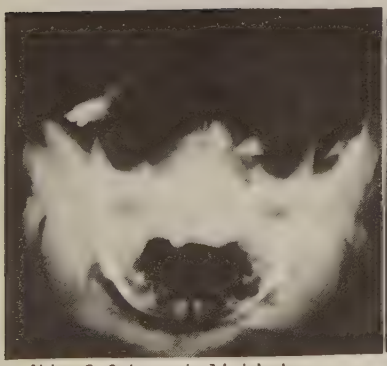


Abb. 8 Cebocephaliekind

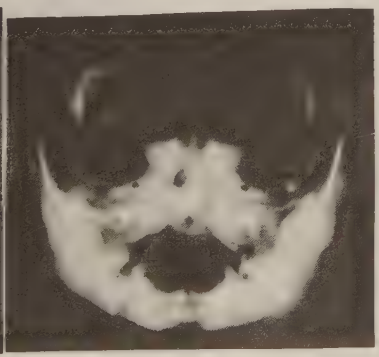


Abb. 9 Vergleichskind

Abb. 10-17 Röntgenzahnfilmaufnahmen. Die Abb. 10, 12, 14 und 16 sind dem Cebocephalie-Kind zuzuordnen, die Abb. 11, 13, 15 und 17 entsprechend dem Vergleichsfall.

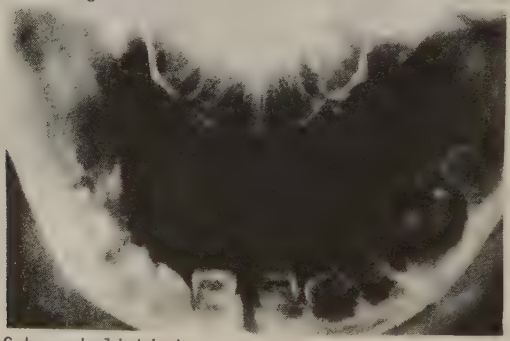


Abb. 10 Cebocephaliekind

Abb. 11 Vergleichsfall

Oberkiefer und Unterkieferzahnanlagen in einer Übersichtsaufnahme.

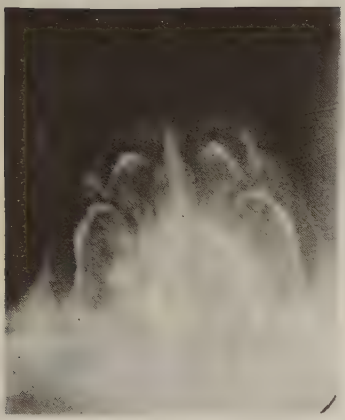


Abb. 12 Oberkieferzahnfilmaufnahme des Cebocephaliekindes. Die Mineralisation der Höckerspitzen ist bei Eckzähnen und Molaren deutlich zu erkennen.

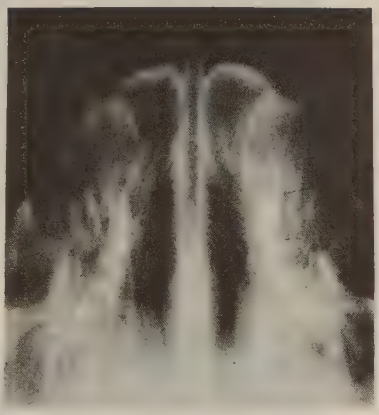


Abb. 13 Oberkieferzahnfilmaufnahme des Vergleichsfalles. Im Gegensatz zu Abb. 12 sind die Anlagen der Oberkieferschneidezähne zu erkennen.

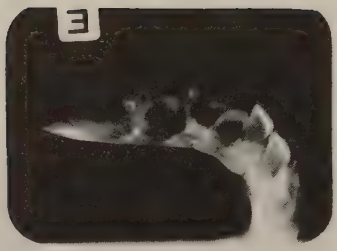


Abb. 14 Unterkiefer rechts des Cebocephaliekindes.

Abb. 15 Unterkiefer rechts des Vergleichskindes.

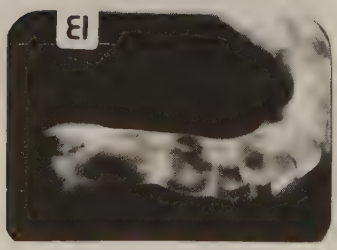


Abb. 16 Unterkiefer links des Cebocephaliekindes.

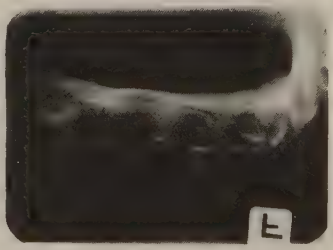


Abb. 17 Unterkiefer links des Vergleichskindes.

In allen vier Abbildungen ist die beginnende Mineralisation an den Höckerspitzen der Zähne zu erkennen. In beiden Fällen sind die Anlagen sämtlicher Unterkiefer-Milchzähne zu erkennen.

Horizontalschnitte des Mittelgesichtes in Höhe des oberen Nasendrittels

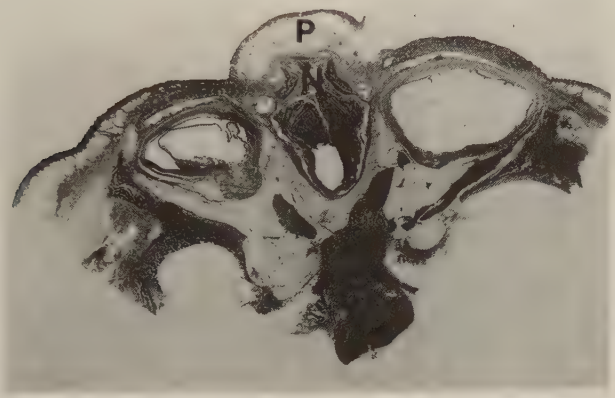


Abb. 18 Cebocephalie-Kind: N = Nasenlumen, P = Proboscis mit starker Fetteinlagerung unter der Epidermis, Färbung H.E., Lupenvergrößerung ca. 3 x

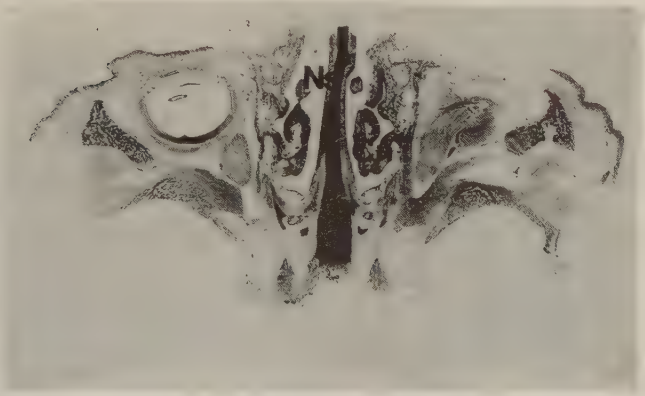


Abb. 19 Vergleichsfall: Im Gegensatz zu Abb. 18 sind Nasenscheidewand Ns und Conchae nasales zu erkennen, Färbung H.E., Lupenvergrößerung ca. 3 x

Frontale Serienschnitte der Oberkiefer

I. In Höhe der Eckzähne

Abb. 2o Cebocephalie-Kind: Die ersten Zahnanlagen, die auftraten waren deutlich als Eckzähne zu erkennen. Die Anlagen von Oberkieferschneidezähnen konnten auch histologisch nicht gefunden werden.

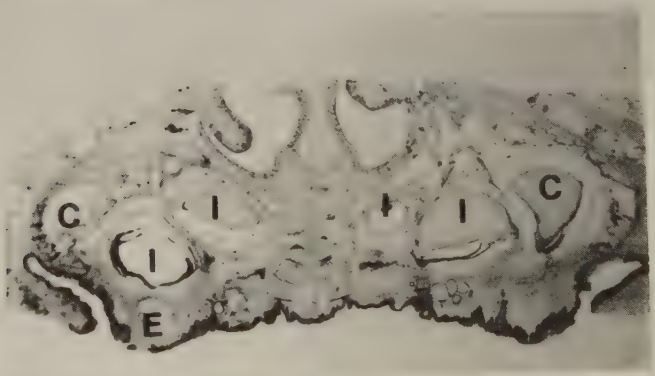


Abb. 23 Vergleichsfall: Schneidezahnanlagen I, Eckzahnanlagen C, Epithelperlen E, Färbung H.E., Lupenvergrößerung 9 x

II. In Höhe der ersten Milchmolaren

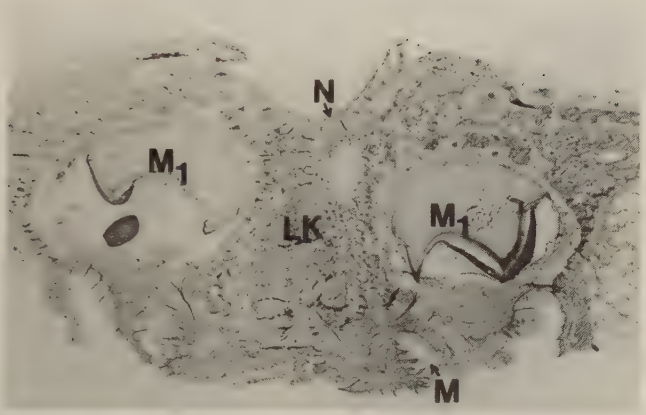


Abb. 21 Cebocephalie-Kind: Anlagen der ersten Milchmolaren M_1, lamelläres Knochengewebe zwischen den Zahnanlagen LK, Mundschleimhaut M, Nasenschleimhaut N, Färbung H.E., Lupenvergrößerung 10 x

Abb. 24 Vergleichsfall: Anlagen der ersten Milchmolaren M_1, knöcherne Gaumenplatte G, Färbung H.E., Lupenvergrößerung 8 x

III. In Höhe der zweiten Milchmolaren

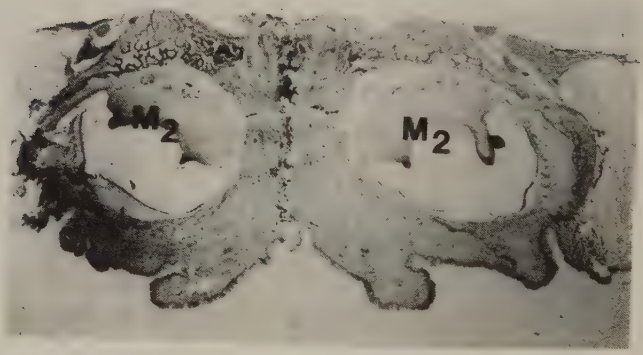


Abb. 22 Cebocephalie-Kind: Anlagen der zweiten Milchmolaren M_2, Färbung H.E., Lupenvergrößerung 9, 5 x

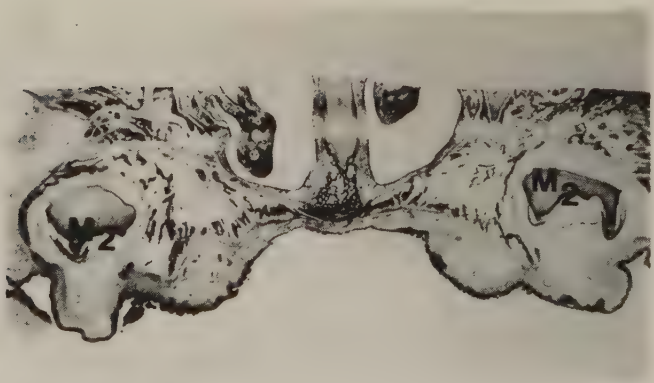


Abb. 25 Vergleichsfall: Anlagen der zweiten Milchmolaren M_2, Färbung H.E., Lupenvergrößerung 8 x

Abb. 26 Cebocephalie-Kind: Histologischer Aufbau der Zahnanlagen, Pulpa P, Odontoblasten Obl, Dentin D, Schmelz S, Adamantoblasten Abl, Färbung H.E., Vergrößerung ca. 1oo x

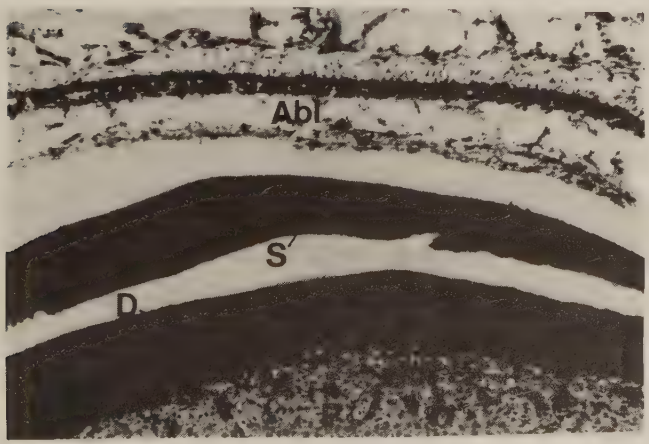


Abb. 27 Vergleichsfall: Pulpa P, Odontoblasten Obl, Dentin D, Schmelz S, Adamantoblasten Abl, Schmelzpulpa Sp, Färbung H.E., Vergrößerung ca. 25o x

8. Literaturangaben

BARGMANN, W.: Histologie und mikroskopische Anatomie des Menschen, Thieme, Stuttgart 1967

BIONDI, D.: Lippenspalte und deren Complicationen, - Virch. Arch. f. path. Anat. 111 , (1888)

BOLK,L.: Über die Lippe und das Gebiß bei der zyclopischen Mißbildung; Ztschr. f. Anat. u. Entw. Gesch. 85 , 762 - 783 (1928)

BRECKWOLDT, H.: Über die Zahnverhältnisse bei Cyclopie und Gesichtsspalte. - Beitr. z. path. Anat. u. allg. Path. 98, 115 - 135 (1937)

BÜHLER, I., I. BODIS, R. ROSSIER u. G. STALDER: Trisomie 13 - 15 mit Cebocephalie; Ann. Paed. Vol. 199 , 198 - 205 (1962)

COHEN, M. M. and R.J. GORLIN: Genetic considerations in a sibship of cyclopia and clefts; The Clinical Delineation of Birth Defects, II. Malformation Syndroms, New York National Fondation 1969 113 - 118

CURRARINO, G. and F.N.SILVERMAN: Orbital hypotelorism, arhinencephaly and trigonocephaly; Radiology Vol 74, 206 - 217 (1960)

DALLAIRE,L., F. CLARKE FRASER and F.W. WIGLESWORTH: Familial holoprosencephaly; Birth Defects, Vol. VII No. 7 , 136 - 142 (June 1971)

DEMYER, W., W. ZEMAN and C.G. PALMER: Familial holoprosencephaly with median cleft lip and palate; Neurology, Vol. 13, 913 - 918 (1963)

DOMINOK, G.W. und H. KIRCHMAIR: Familiäre Häufung von Fehlbildungen der Arhinencephaliegruppe; Ztschr. f. Kinderheilkunde, 85, 19 - 30 (1961)

ELLIS, R.: On a rare form of twin monstrosity; Trans. Obstet. Soc. 7, 160 - 164 (1865)

GORLIN, R.J., J. YUNIS and V.E. ANDERSON: Short arm deletion of chromosom 18 in cebocephaly; Am. J. of Dis. Child, Vol. 115, 473-476 (1968)

GREBE, H.: Familienbefunde bei letalen Anomalien der Körperform; Acta Genet. Med. (Roma) 3, 93 - 111 (1954)

GREUEL, H.: Die medizinische Stereo-Röntgen-Bildmessung im Bereich der Geburtshilfe und Gynäkologie; Habilitationsschrift Düsseldorf 1966

GRUBER, J. von: Versuch einer entwicklungsmechanischen Analyse menschlicher Kopfmißbildungen; Arch. d. Julius-Klaus-Stiftung f. Vererbungsforschung, Sozialanthropologie und Rassenhygiene Zürich, 23, 233 - 265 (1948)

HAWORTH, J.C., H. MEDOVY and A.J. LEWIS: Cebocephaly with endocrine dysgenesis; J. of Ped. 59, 726 - 733 (1961)

HINTZ, R.L., M. MENKING and J.F. SOTOS: Familial holoprosencephaly with endocrine dysgenesis; J. of Ped. 72, 81 - 87 (1968)

HOLMES L.B., S. DRISCOLL and L. ATKINS: Genetic heterogenity of cebocephaly; J. of med. Gen. 11, 35 - 4o (1974)

KLOPSTOCK, A.: Familiäres Vorkommen von Cyclopie und Arhinencephalie; Monatsschr. f. Geb. Hilfe u. Gyn., 56, 59 - 71 (1921)

KÖHN, K.: Über die Arhinencephalie; Zentralbl. f. allg. Path., 88, 246 - 258 (1952)

KUNDRAT, H.: Arhinencephalie als typische Art von Mißbildung, Graz 1882

LANDAU, J.W., J.M. BARRY and R. KOCH: Arhinencephaly; J. of Ped. 62, 895 - 9oo (1963)

LANNELONGE et MENARD: Atrophies graves des bourgeons de la face; Affections congênitales Paris 439 -486 (1882)

LEJEUNE, J., B. DUTRILLAUX, M.O. RETHORE, R. BERGER, H. DEBRAY, P. VERNON, F. GORCE et A. GROSSIORD: Sur trois cas de trisomie C, Ann. de Génét., 12, 28 - 35, (1969)

MARTIN, R. und K. SALLER: Lehrbuch der Anthropologie Bd. I, 1957, Gustav Fischer Verlag Stuttgart, 442 - 449

MCKUSICK, V. A.: Holoprosencephaly, familial alobar, - Mendelian inheritance in man, 448, 3rd Edition 1971

MCKUSICK, V. A.: Medical Genetics 1958 - 1960, 364 - 365, Mosby St. Louis 1961

MILLER, J.O., E.H. PICARD, M.K. ALKAN, S. WARNER and P.S. GERALD: A specific congenital brain defect (Arhinencephaly) in 13-15 trisomy; New Engl. J. of Med., 268, 120 - 124 (1963)

NITOWSKY, H.M., N. SINDHVANANDA, U.R. KONIGSBERG and T. WEINBERG: Partial 18 monosomy in the cyclops malformation. - J. of Ped., 37, 260 - 269 (1966)

OSTERTAG, B.: Die Einzelformen der Verbildungen. - Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie Bd. 13 Teil 4, 493 - 503 (1956)

PFITZER, P. and H. MÜNTEFERING: Cyclopism as a hereditary malformation. - Nature, 217, 1071 - 1072 (1968)

PFITZER, P. und H. MÜNTEFERING: Chromosomentranslokation bei familiär gehäufter Cyclopie. - Virch. Arch. Abt. B. Zellpath. 1, 323 - 341 (1968)

POLITZER, G. und J. WEIZENBERG: Embryologische Untersuchungen über die Ursache der Agenesie des oberen lateralen Schneidezahnes. - Dtsche. Zahnärztl. Ztschr. 9. Jahr Heft 23, 1329 - 1342 (1954)

REDENZ, E.: Über die Erscheinungsformen und Genese der Arhinencephalie und Zyklopie und die Bedeutung gekoppelter Mißbildungen. - Ztschr. f. Geb. Hilfe und Gyn., 114, 185 - 224 (1937)

ROTHSCHILD, P.: Arhinencephalia completa. - Beitr. zur path. Anat. u. allg. Path., 73, 65 - 79 (1925)

SCHMUTH, G.P.F.: Befunderhebung und Systematik. - In: Praxis der Zahnheilkunde, D. HAUNFELDER, L. HUPFAUF, W. KETTERL und G. SCHMUTH (Hrsgeb.), Bd. 4, (D 3, S 8 - 10), Urban & Schwarzenberg, München 1971

SCHNEIDER, G.: Die Dysmorphien des Cranium cerebrale . - Klinische Syndrome der Kiefer-Gesichtsregion, VEB Verlag Volk und Gesundheit Berlin, 1975

SCHWALBE, E.: Die Morphologie der Mißbildungen des Menschen und der Tiere, III. Teil, Die Einzelmißbildungen (S 228 - 232), Gustav Fischer Verlag Jena 1909

SCHWARZ, A.M.: Die Röntgenostatik. - Urban & Schwarzenberg, Wien-Innsbruck 1958

SEDANO, H. O. and R. J. GORLIN: Oral manifestation of cyclopia. - Oral Surg. Oral Med. Oral Path., 16, 823 - 838 (1963)

SONNABEND, E.: Zahnärztliche Röntgenologie. - In: Praxis der Zahnheilkunde, D. HAUNFELDER, L. HUPFAUF, W. KETTERL und G. SCHMUTH (Hrsgeb.), Bd. 4, E 1, Urban & Schwarzenberg München 1968

SZENDI, B.: Ober die Zyclopie; Ztschr. f. Geb. Hilfe u. Gyn. 105, 315 - 328 (1933)

WALTER, A., M. PHANSOPKAR, U. BASSI and S.M. CHANDI: Cebocephaly with normal karyotype; Ind. J. of Med. Res. 62, 9, 1288 - 1293 (Sept. 1974)

YAKOVLEV, P.: Pathoarchitectonic studies of cerebral malformation, III. Arhinencephalies; J. of Neuropath. and exp. Neurol. 18, 22 - 55 (1959)

Für die freundliche Überlassung des Themas, die Bereitstellung eines Arbeitsplatzes und die fördernde Unterstützung während der Durchführung der Arbeit sei

Herrn Prof. Dr. H. Müntefering

herzlich gedankt.

Für die Hilfe und Beratung bei den stereoskopischen Röntgenaufnahmen danke ich

Herrn Prof. Dr. H. Greuel

Mein Dank gilt auch

Herrn Dr. H. Bartsch †

für die Überlassung der cytogenetischen Untersuchungsergebnisse.

Fräulein Ludin und Frau Richter danke ich für die Anfertigung der histologischen Präparate.
Frau Piepenbrock für die Zeichnungen und Frau Bentele und Frau Vierkötter für die fototechnischen Arbeiten.

L e b e n s l a u f

Am 16. April 1955 wurde ich, Albrecht Kremens, als Sohn des Chirurgen Dr. med. Wilhelm Kremens und seiner Frau, der Kinderärztin Dr. med. Elisabeth Kremens geb. Giesen in Düsseldorf geboren.

1973 bestand ich die Reifeprüfung am staatl. Quirinus-Gymnasium in Neuss.

Nach Ableistung meines Wehrdienstes begann ich im WS 1974 mit dem Studium der Zahnmedizin an der Universität Düsseldorf. 1975 legte ich die naturwissenschaftliche Vorprüfung und 1977 die zahnärztliche Vorprüfung an der Universität Düsseldorf ab.

Im Herbst 1979 beabsichtige ich die zahnärztliche Prüfung abzulegen.